

Title: Dehydrated pharmaceutical dosage forms for dermatological and cosmetic use
Title: FORMES GALENIQUES DESHYDRATEES POUR L'USAGE DERMATOLOGIQUE ET COSMETIQUE

Abstract:
Source: FR2649318A1 Dehydrated pharmaceutical dosage forms for dermatological or cosmetic use, which take the form of pre-emulsions; dehydrated pharmaceutical dosage forms consisting of solid vehicles combined with the aforementioned pre-emulsions, and process for obtaining them.

International class (IPC 8): A61K8/02 A61K8/06 A61K9/10 A61K9/70 A61Q19/00 (Advanced/Invention);
A61K8/04 A61K9/10 A61K9/70 A61Q19/00 (Core/Invention)
International class (IPC 1-7): A61K7/02 A61K7/48 A61K9/10
European class: A61K8/02C A61K8/06 A61K9/10 A61K9/70 A61Q19/00

Family: Publication number Publication date Application number Application date
FR2649318 A1 19910111 FR19890009179 19890707
FR19890009179 19890707

Priority: FR19890009179 19890707
Cited documents: US3287222, FR2101044, FR2083366, EP03093309, EP0153915, DE2120616, AT368880,

Assignee(s): (std): TISNES PAUL

(57) Formes galéniques déshydratées pour l'usage dermatologique ou cosmétique, caractérisées en ce qu'elles se présentent sous forme de préémulsions; formes galéniques déshydratées constituées par des supports solides associés auxdites préémulsions, et leur procédé d'obtention.

(54) Formes galéniques déshydratées pour l'usage dermatologique et cosmétique.

<p>(22) Date de dépôt : 7 juillet 1989.</p> <p>(30) Priorité :</p> <p>(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : BOP et Brevets n° 2 du 11 janvier 1991.</p> <p>(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :</p>	<p>(74) Mandataire(s) : Cabinet Ores.</p> <p>(72) Titulaire(s) :</p> <p>(72) Inventeur(s) : Paul TISNES.</p> <p>(71) Demandeur(s) : Paul TISNES. — FR.</p>
---	--

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(17) N° de publication :

(21) N° d'enregistrement national :

(51) Int Cl⁸ : A 61 K 9/10, 7/02, 7/48.

89 09179

2 649 318

- La présente invention est relative à de nouvelles formes galéniques, dérivées des émulsions, et convenant à un usage dermatologique ou cosmétique, et à des supports solides associés auxdites préparations.
- 5 Les émulsions sont très largement utilisées dans les industries pharmaceutique et cosmétique. En effet, ces formes présentent un grand intérêt, car elles permettent d'associer des substances présentant des propriétés différentes, telles que des substances hydrophiles et des substances lipophiles, et, ce qui est particulièrement intéressant lorsqu'il s'agit de produits destinés à être appliqués sur la peau, d'assurer une répartition homogène des substances contenues dans ces produits, et éventuellement de contrôler leur pénétration.
- 15 Les émulsions possèdent en outre des propriétés organoleptiques qui en font des formes particulièrement appréciées des utilisateurs.
- Toutefois, les émulsions présentent certains inconvénients qui résident principalement dans les problèmes posés par la conservation et le stockage.
- 20 En effet, les produits sous forme émulsionnée et en particulier les émulsions en phase aqueuse sont particulièrement sensibles aux attaques bactériennes et fongiques et aux réactions d'oxydation, dont les réactions d'oxydo-réduction pour remédier à cet inconvénient, des conservateurs antiseptiques ou antioxydants sont couramment ajoutés à la phase dispersante.
- 25 L'utilisation de conservateurs représente elle-même une difficulté importante. En effet, ces conservateurs sont parfois mal tolérés et peuvent même provoquer des allergies. Ce risque est augmenté par le fait que différents conservateurs sont le plus souvent associés, en mélange.

En outre, les émulsions sont des formes thermodynamiquement instables, ceci étant dû aux phénomènes de coalescence, par lesquels les particules constituant l'émulsion ont tendance à se regrouper pour reconstituer les phases élémentaires séparées.

L'inventeur a été conduit en conséquence pour but d'apporter une solution à ces problèmes de conservation, par la mise au point de produits permettant à l'utilisateur de bénéficier des avantages des émulsions, mais ne possédant pas les inconvénients de celles-ci et, en particulier, ne nécessitant pas l'addition de conservateurs.

La présente invention a pour objet des nouvelles formes galéniques convenant à l'usage dermatologique ou cosmétique, caractérisées en ce qu'elles se présentent sous forme de préémulsions. Au sens de la présente invention, on entend par préémulsion une préparation déshydratée permettant l'obtention d'une émulsion huile/eau par simple addition de la phase aqueuse, sans agitation.

La structure des préémulsions utilisées dans la présente invention est celle d'une émulsion huile/eau, dans laquelle la phase aqueuse serait remplacée par un gaz, un mélange de gaz ou le vide. Cette structure est donc constituée de particules solides à base de substances lipophiles. Les interactions entre ces particules peuvent éventuellement conduire à des substances hydrophiles non volatiles.

Les particules à base de substances lipophiles, ainsi que les substances hydrophiles intercalées doivent être solides à température de stockage et d'utilisation des produits conformes à l'invention.

Selon un mode préféré de réalisation de la présente invention, les substances lipophiles contenues dans la préémulsion ont un point de fusion minimum de 40°C.

Les produits conformes à la présente invention peuvent être préparés, à partir d'émulsions en phase aqueuse, par évaporation de ladite phase aqueuse.

Cette évaporation peut être réalisée à partir d'une émulsion fluide ou épaisse, par lyophilisation de l'émulsion, ou bien, à partir d'une émulsion fluide, par pulvérisation sous vide de l'émulsion, avec évaporation simultanée.

Les produits conformes à la présente invention sont deshydratés, ce qui permet d'éviter tout développement bactérien ou fongique. Ces produits peuvent donc être stockés pendant une longue période, sans qu'il soit nécessaire d'ajouter des agents conservateurs ; la forme préémulsionnée permet ainsi une excellente conservation de principes actifs fragiles, qu'il s'agisse de substances liposolubles, ou de substances hydrosolubles présentes sous forme deshydratée dans les interstices de la préémulsion.

A partir des produits selon la présente invention, il est également possible de reconstituer instantanément, si on le désire, une émulsion par simple addition d'eau, ou d'un liquide hydrophile. Dans ce cas, le dosage de la quantité de liquide permet d'obtenir une émulsion ayant la texture désirée ; il est avantageux, dans ce but d'utiliser des conditionnements unitaires, ou bien tout conditionnement approprié, contenant, d'une part, une préémulsion conforme à la présente invention, et d'autre part, un dispositif permettant de doser le liquide.

Les produits conformes à la présente invention peuvent également être utilisés tels quels, sans reconstitution de l'émulsion. En effet, la structure à la fois très spéciale, qui trouve son application en particulier dans le domaine du maquillage. Ces produits permettent en effet une excellente répartition des pigments sur la peau, (ce qui est délicat à obtenir avec les produits émulsionnés classiques), tels que les fonds de teint), tout en conservant les avantages des émulsions.

- Les produits selon la présente invention permettent donc de réaliser des préparations non seulement très agréables à employer, mais encore donnant un rendu de couleurs très supérieur aux autres formes cosmétiques utilisées jusqu'à présent.
- En outre, comme les produits conformes à la présente invention ne contiennent pas de conservateur, leur tolérance est excellente, ce qui particulièrement avantageux dans le maquillage des zones très sensibles comme le contour des yeux.
- 10 L'inventeur a en outre constaté qu'il était particulièrement avantageux d'utiliser les préémissions conformes à la présente invention, ainsi que d'autres produits résultant de la déshydratation de dispersions en phase aqueuses, telles que les suspensions colloïdales, en association avec des supports solides, pour la préparation de formes galéniques particulièrement commodément utilisées en dermatologie et cosmétique.
- En variante, la présente invention comprend des formes galéniques en ce qu'elles sont constituées de supports caractérisés en matière poreuse ou fibreuse, recouverts et/ou imprégnés d'une préémulsion telle que définie plus haut et/ou d'un produit résultant de la déshydratation d'une suspension colloïdale.
- 25 Les supports sont, par exemple de la ouate, des papiers, des textiles tissés ou non tissés, des supports spongieux à pores communicants ou non, etc...
- Les supports peuvent être à base de cellulose, ou de différents polymères.
- 30 La présente invention a en outre pour objet un procédé de préparation de formes galéniques telles que définies plus haut, caractérisé en ce que dans une première étape le support solide est recouvert et/ou imprégné d'une émulsion, et/ou d'une suspension colloïdale, et dans une deuxième étape le support imprégné est soumis à une déshydratation.
- 35

- conforme à la présente invention, dans la première étape
 Selon un mode de mise en oeuvre préféré du procédé
 l'imprégnation est effectuée sous vide.
 Selon un autre mode de mise en oeuvre préféré du
 procédé conforme à la présente invention, la déshydratation
 est effectuée par lyophilisation.
 Les supports solides traités selon le procédé
 conforme à la présente invention ont des utilisations très
 variées.
- 10 Ils peuvent par exemple être utilisés à sec. Ils
 permettent dans ce cas des applications particulièrement
 pratiques des produits préémuulsionnés conformes à la présente
 invention, par exemple dans le domaine du maquillage, où ils
 rendent possible le conditionnement de produits en doses
 individuelles, faciles à transporter et à utiliser ; ou bien,
 dans le domaine médical, pour la fabrication de pansements.
 Les supports solides conformes à la présente
 invention peuvent être humectés avant utilisation, pour
 reconstituer l'émulsion, et servir de la sorte à
 20 l'application de produits démaquillants ou traitants. Dans ce
 but, ils peuvent être humectés avec de l'eau ou des
 substances hydrophiles, mais également avec des corps
 lipophiles, ou avec des émulsions, ce qui permet de réaliser
 des produits traitants combinant plusieurs actions. Le
 25 liquide destiné à humecter les supports solides peut être
 fourni en même temps que ceux-ci, par exemple en
 conditionnement unitaire, ou dans un récipient éventuellement
 muni d'un système de dosage.
- 30 L'invention sera mieux comprise à l'aide du
 complément de description qui va suivre, qui se réfère à des
 exemples de préparation de produits conformes à la présente
 invention.
- Il doit être bien entendu, toutefois, que ces exem-
 ples sont donnés uniquement à titre d'illustration de l'objet
 35 de l'invention, dont ils ne constituent en aucune manière une
 limitation.

EXEMPLE 1 : PREEMULSION TRAITANTE EN PHASE GAZEUSE (AZOTE)

A) Fabrication de l'émulsion

Formule

1)

5 Acide stéarique..... 14 g

Palmitate d'isopropyle..... 1,5 g

Monostéarate de sorbitan 60..... 2 g

Monostéarate de sorbitan Polyoxyéthylé 60..... 1,5 g

2)

10 Eau..... 65 g

3)

Eau..... 15,5 g

Acide ascorbique..... 0,5 g

Protocole

15 1 - Fondre à 80°C les composants de 1) et mélanger

2 - Ajouter progressivement 65 g 2) chauffée au préalable à

à 80°C

3 - Agiter avec une turbine pendant 10'

4 - Refroidir en continuant à agiter jusqu'à 25°C

5 - Ajouter enfin le mélange 3) à 25°C.

B) Lyophilisation

Congélation -20°C - évaporation sous vide 10⁻² m bar

C) Conditionnement sous gaz inerte (azote) en récipient clos

D) Utilisation

25 La préémulsion est reconstituée extemporanément par

addition de 80,5 g d'eau.

EXEMPLE 2 : PREEMULSION DEMAYAILLANTE EN PHASE GAZEUSE (AIR).

SUR SUPPORT CONSTITUE D'UN DISQUE DE COTON

HYDROPHILE

30 A) Fabrication de l'émulsion

Formule

Cire de lanette (mélange d'alcools cetylique et

stéarique sulfatés à 10%..... 15 g

Alcool Myristique..... 3 g

Eau..... 82 g

35	Agiter pendant 10'
2	- Disperser les pigments dans cette phase grasse à 80°C
30	1 - Chauffer l'acide stéarique, le Palmirate d'Isopropyle, le Monostéarate de Sorbitan et le Monostéarate de Sorbitan polyoxyéthylé à 80°C et mélanger.
	<u>Protocole</u>
	. Eau..... g.s.100 g
	. Pigments (Dioxyde de titane) (Talc Oxyde de fer) ... 12 g
	. Monostéarate de Sorbitan polyoxyéthylé..... 1,2 g
	. Monostéarate de Sorbitan..... 2,5 g
25	. Palmirate d'Isopropyle..... 0,7 g
	. Acide Stéarique..... 14 g
	<u>Formule</u>
20	A) Fabrication de l'émulsion
	<u>SYNTHÉTIQUES</u>
	CONSTITUER D'UN DISQUE EN COTON OU EN FIBRES
	EXEMPLE 3 : PREEMULSION POUR LE MAQUILLAGE (AIR) SUR SUPPORT
	reconstituée.
15	Pour l'emploi, il suffit d'humecter le coton hydrophile avec l'eau, l'émulsion démaquillante est instantanément
	<u>Utilisation</u>
	l'eau sous vide de 10-2 mbar.
	La congélation est effectuée à -20°C, et l'évaporation de
	<u>Lyophilisation</u>
10	atmosphérique ou sous vide pour accélérer la pénétration.
	B) Impregnation du disque de coton hydrophile
	Cette impregnation peut être effectuée à la pression
	atmosphérique ou sous vide pour accélérer la pénétration.
5	75°C.
	3 - Agiter avec une turbine à 75°C pendant 10'
	4 - Refroidir en continuant à agiter jusqu'à 25°C
	2 - Ajouter progressivement l'eau chauffée au préalable à
	et les mélanger.
	1 - Chauffer la cire de lanette et l'alcool Myristique à 75°C
	<u>Protocole</u>

- 3 - Ajouter l'eau préalablement chauffée à 80°C et agiter pendant 15' - refroidir en continuant à agiter jusqu'à 25°C
- 4 - Passer à l'homogénéisateur.
- 5 B) Imprégnation du disque coton ou synthétique Cette imprégnation peut être effectuée sous vide pour accélérer la pénétration.
- C) Lyophilisation
Congélation à -20°C - évaporation sous vide 10-2.D)
- 10 D) Utilisation
La préémission est utilisée sans hydratation préalable, par mise en contact avec la peau, du disque imprégné.
- EXEMPLE 4 : SUSPENSION D'OXYDE DE ZINC EN MILIEU GAZEUX (AIR) SUR UN SUPPORT DE BANDE A PARSSEMENT
- 15 A) Obtention de la suspension
- Formule
- | | |
|-------------------------|--------|
| • Methyl Cellulose..... | 2 à 3. |
| • Agent mouillant..... | 0,05 |
| • Oxyde de Zinc..... | 10 |
| • Eau..... | 100 g |
- 20 protocole
- 1 - Dissolution de l'agent mouillant dans l'eau
- 2 - Préparation à froid de la suspension de Methyl Cellulose dans l'eau avec l'agent mouillant.
- 3 - Incorporation à froid par dispersion de l'Oxyde de Zinc dans la suspension de Methyl Cellulose.
- B) Imprégnation de la bande sous vide
- C) Lyophilisation
Congélation -20°C - Evaporation à 10-2
- 30 Ainsi que cela ressort de ce qui précède, l'invention ne se limite nullement à ceux de ses modes de mise en oeuvre, de réalisation et d'application qui viennent d'être décrits de façon plus explicite ; elle en embrasse au contraire toutes les variantes qui peuvent venir à l'esprit du technicien en la matière, sans s'écarter du cadre, ni de la portée de la présente invention.
- 35

- 1°) Formes galéniques déshydratées pour l'usage dermatologique ou cosmétique, caractérisées en ce qu'elles se présentent sous forme de préémulsions dont la structure est constituée de particules solides à base de substances lipophiles, les interfaces entre lesdites particules pouvant éventuellement contenir des substances hydrophiles non volatiles, ladite structure étant celle d'une émulsion huile/eau dans laquelle la phase aqueuse serait remplacée par un gaz, un mélange de gaz, ou le vide.
- 2°) Formes galéniques pour l'usage dermatologique ou cosmétique, selon la Revendication 1, caractérisées en ce qu'elles contiennent des substances lipophiles dont le point de fusion est supérieur à 40°C.
- 3°) Formes galéniques déshydratées pour l'usage dermatologique ou cosmétique, caractérisées en ce qu'elles sont constituées de supports solides en matière spongieuse ou fibreuse, recouverts et/ou imprégnés d'une préémulsion selon l'une quelconque des Revendications 1 ou 2 et/ou d'un produit résultant de la déshydratation d'une suspension colloïdale.
- 4°) Formes galéniques selon la Revendication 3, caractérisées en ce que le support solide est constitué par un matériau fibreux, tissé ou non tissé.
- 5°) Formes galéniques selon la Revendication 3, caractérisées en ce que le support solide est un support supporté à pores communicants.
- 6°) Procédé de préparation de formes galéniques selon l'une quelconque des Revendications 3 à 5, caractérisé en ce que dans une première étape le support solide est recouvert et/ou imprégné d'une émulsion et/ou d'une suspension colloïdale, et dans une deuxième étape le support imprégné est soumis à une déshydratation.
- 7°) Procédé selon la Revendication 6, caractérisé en ce que, dans une première étape, l'imprégnation est effectuée sous vide.

REVENDECTIONS

8) Procédé selon l'une quelconque des
 Revendications 6 ou 7, caractérisé en ce que dans la deuxième
 étape la déshydratation est effectuée par lyophilisation.
 9) Produits pour l'usage dermatologique ou
 cosmétique reconstitués par mélange de constituants séparés,
 lesquels produits sont caractérisés en ce qu'au moins un
 desdits constituants est une forme galénique déshydratée
 selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, et en ce
 qu'un autre desdits constituants est un liquide approprié.

10

15

20

25

30

35